



Кикоть А.М., Шаихова Д.Р., Берёза И.А., Сутункова М.П.

## Влияние полиморфизмов генов воспалительного ответа на развитие профессиональных и производственно обусловленных болезней (обзор литературы)

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия

### РЕЗЮМЕ

Воспаление, ключевым регулятором которого являются цитокины, служит универсальным патогенетическим процессом развития профессиональных болезней, при этом генетическая вариабельность в генах воспалительного ответа обуславливает предрасположенность организма к воздействию вредных факторов и развитию патологий. Генетические полиморфизмы рассматриваются как биомаркеры чувствительности для выделения групп риска среди работников, что закладывает основу для персонализированной профилактики и фармакогенетики. В связи с этим необходима систематизация и анализ научных данных о роли полиморфизмов ключевых генов воспалительного ответа в формировании индивидуальной предрасположенности к развитию профессиональных и производственно обусловленных патологий.

Поиск проведён в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY и КиберЛенинка. Использованы ключевые слова: «профессиональные заболевания», «гены воспаления», «интерлейкины», «TNF-α», «полиморфизмы». В обзор включено 49 научных работ. Большинство найденных исследований было посвящено влиянию полиморфизмов генов воспалительного ответа на развитие профессиональных болезней органов дыхания и кожи. Перспективными биомаркерами для данных патологий являются полиморфизмы гена TNF-α (rs1800629, rs361525), аллель A и генотип AA связаны с развитием пневмокониоза, силикоза, асбестоза и профессиональных дерматитов. Также сообщалось о роли полиморфизмов генов IL-1β, IL-4 и IL-6 в развитии профессиональных болезней, однако аллели и генотипы, ассоциированные с риском или защитой от профессиональных патологий, варьируют в зависимости от этнических особенностей и установленных диагнозов.

**Заключение.** Полиморфизмы генов воспалительного ответа вносят значимый вклад в индивидуальную предрасположенность к профессиональным болезням, особенно лёгких и кожи. Наиболее доказана роль полиморфизмов генов TNF-α, IL-1β, IL-4 и IL-6. Однако для внедрения генетических маркеров в практику необходимы дальнейшие крупные и функциональные исследования, учитывающие взаимодействие «ген – среда», популяционные особенности и стандартизацию фенотипов.

**Ключевые слова:** полиморфизмы; гены воспаления; профессиональные болезни; интерлейкины; биомаркеры чувствительности

**Для цитирования:** Кикоть А.М., Шаихова Д.Р., Берёза И.А., Сутункова М.П. Влияние полиморфизмов генов воспалительного ответа на развитие профессиональных и производственно обусловленных болезней (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2026; 105(5): 541–546. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-5-541-546> <https://elibrary.ru/hrhtsz>

**Для корреспонденции:** Кикоть Анна Михайловна, e-mail: kikitam@ymrc.ru

**Вклад авторов:** Кикоть А.М. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Шаихова Д.Р. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Берёза И.А. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Сутункова М.П. — концепция и дизайн исследования, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 12.03.2026 / Принята к печати: 20.05.2026 / Опубликовано: 18.06.2026

Anna M. Kikot, Daria R. Shaikhova, Ivan A. Bereza, Marina P. Sutunkova

## Impact of polymorphisms of inflammatory response genes on the development of occupational and work-related diseases (literature review)

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

### ABSTRACT

Inflammation, the key regulators of which are cytokines, is a universal pathogenetic process underlying the development of occupational diseases. Genetic variability in inflammatory response genes determines predisposition of the body to adverse effects of hazards and the disease onset. Gene polymorphisms are considered as biomarkers of susceptibility for identifying risk groups among workers, laying the foundation for personalized disease prevention and pharmacogenetics. In this regard, it is necessary to systematize and analyze research data on the role of polymorphisms of key inflammatory response genes in the formation of individual predisposition to the development of occupational and work-related diseases.

We searched for relevant reports in PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY, and CyberLeninka databases using the following keywords: occupational diseases, inflammatory response genes, interleukins, TNF-α, and polymorphisms, and selected forty nine scientific papers for the review. Most studies on the influence of inflammatory response gene polymorphisms were found for occupational respiratory and skin diseases. Promising biomarkers for these disorders include TNF-α gene polymorphisms (rs1800629, rs361525); the A allele and AA genotype are associated with the development of pneumoconiosis, silicosis, asbestosis, and occupational dermatitis. Polymorphisms of the IL-1β, IL-4, and IL-6 genes have also been reported to play a role in the development of occupational diseases. However, the alleles and genotypes associated with the risk or protection from occupational diseases vary depending on ethnic characteristics and pre-existing non-occupational conditions.

**Conclusions.** Polymorphisms of inflammatory response genes make a significant contribution to individual susceptibility to occupational diseases, particularly those affecting the lungs and skin. Their role has been best documented for polymorphisms of the TNF-α, IL-1β, IL-4, and IL-6 genes. However, further large-scale and functional studies taking into account the gene–environment interplay, population characteristics, and phenotype standardization are needed to implement genetic markers in clinical practice.

**Keywords:** polymorphisms; in inflammatory genes; occupational diseases; interleukins; biomarkers of susceptibility

**For citation:** Kikot A.M., Shaikhova D.R., Bereza I.A., Sutunkova M.P. Impact of polymorphisms of inflammatory response genes on the development of occupational and work-related diseases (literature review). *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian Journal*. 2026; 105(5): 541–546. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-5-541-546> <https://elibrary.ru/hrhtsz> (In Russ.)

**For correspondence:** Anna M. Kikot, e-mail: kikitam@ymrc.ru

**Contribution:** Kikot A.M., Shaikhova D.R., Bereza I.A. — literature review on the topic and draft manuscript preparation; Sutunkova M.P. — study conception and design, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received: March 12, 2026 / Accepted: May 20, 2026 / Published: June 18, 2026

## Введение

Воспаление служит универсальным патогенетическим процессом широкого спектра болезней, в том числе профессиональных и производственно обусловленных [1–3]. Ключевыми регуляторами этого процесса являются цитокины – сигнальные молекулы, организующие каскад иммунных реакций [2]. Генетическая вариабельность в локусах, кодирующих эти молекулы и их рецепторы, во многом предопределяет силу и характер ответа организма на агрессивное воздействие среды. С позиций молекулярной генетики наиболее изученными и значимыми являются функциональные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в промоторных, кодирующих или регуляторных областях генов воспалительного ответа [1, 2]. Они способны оказывать модулирующее влияние на риск развития болезни, вплоть до реализации как протекторного, так и сенсibiliзирующего эффектов.

Изучение ассоциаций конкретных SNP с профессиональными и производственно обусловленными патологиями перестаёт быть сугубо академической задачей, оно закладывает основу фармакогенетики и персонализированной профилактики. Генетические полиморфизмы рассматриваются как биомаркёры чувствительности, позволяющие выделять группы повышенного риска среди работников, а в перспективе – прогнозировать эффективность определённых схем профилактических мероприятий [4, 5]. Эффективная профилактика профессиональных и производственно обусловленных болезней требует перехода от констатации факторов риска к пониманию тонких механизмов индивидуальной восприимчивости [6]. В связи с этим необходимы систематизация и анализ научных данных о роли полиморфизмов ключевых генов воспалительного ответа в формировании индивидуальной предрасположенности к возникновению и развитию профессиональных и производственно обусловленных патологий.

Методология исследования включала всесторонний поиск в базах данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY и КиберЛенинка, опубликованных с 1 января 2000 г. по 31 декабря 2025 г., без языковых ограничений. Для поиска использовали ключевые слова: «профессиональные заболевания», «гены воспаления», «интерлейкины», «TNF-α», «полиморфизмы». Поиск проводился независимо тремя авторами, все найденные статьи проверялись и сравнивались для отсеивания дублирующих. Критерии включения были следующими: исследования с дизайном «случай – контроль»; пациенты с диагнозом профессиональной или производственно обусловленной патологии, у которых обнаружены полиморфизмы генов воспалительного ответа. Критерии исключения: отсутствие установленного диагноза профессиональной патологии; обзоры, отчёты о случаях, метаанализы; дублирующие публикации; клеточные эксперименты и эксперименты на животных; полиморфизмы генов, не относящиеся к воспалительному пути.

В результате поиска была найдена 431 публикация, среди которых искомым характеристикам соответствовали 54, из них 13 работ были квалифицированы как дублирующие. Изучение списков литературы этих публикаций позволило дополнительно идентифицировать 8 литературных источников. Всего в данный обзор включено 49 публикаций.

## Профессиональные болезни и генетические полиморфизмы

Наибольшее количество исследований, изучающих влияние полиморфизмов генов воспалительного ответа на развитие профессиональных и производственно обусловленных болезней, было найдено для патологий органов дыхания – 70%. Профессиональным болезням кожи посвящено 12% статей, включённых в обзор, 18% статей отражали вклад полиморфных локусов генов воспалительного ответа в отношении других профессиональных патологий, среди которых вибрационная болезнь, нейро-

## Генетические полиморфизмы, связанные с риском развития профессиональных болезней или протективным эффектом

Gene polymorphisms associated with the risk of developing of occupational diseases and protective effect

Ген / Gene	Полиморфизм / Polymorphism	
	Риск / Risk	Защита / Protection
<i>COX-2</i>	–	rs20417, rs689466
<i>HLA-DQB1</i>	rs9273410	–
<i>IL-1α</i>	rs1800587	rs1800587
<i>IL-1Rα</i>	rs419598	–
<i>IL-1β</i>	rs16944, rs1143634, rs1143627	rs16944
<i>IL-4</i>	rs2243250, rs2243248	–
<i>IL-4Rα</i>	rs1805010, rs1881457	rs1881457
<i>IL-6</i>	rs1800795	rs2070874, rs1800795, rs1800796
<i>IL-10</i>	rs1800896, rs1800871, rs1800872	rs1800896, rs1800872
<i>IL-12α</i>	rs568408	–
<i>IL-17A</i>	rs8193036	rs2275913, rs3748067, rs8193036
<i>IL-17F</i>	–	rs763780
<i>IL-33</i>	rs3939286	–
<i>TGF-β1</i>	rs11466345	rs1800469, rs1800470
<i>TNF-α</i>	376A, rs1800629, rs361525, rs1799724	rs1800629, rs361525
<i>TNFRSF1α</i>	rs4149584	–
<i>VDBP</i>	(1307C>A, 1296T>G)	–

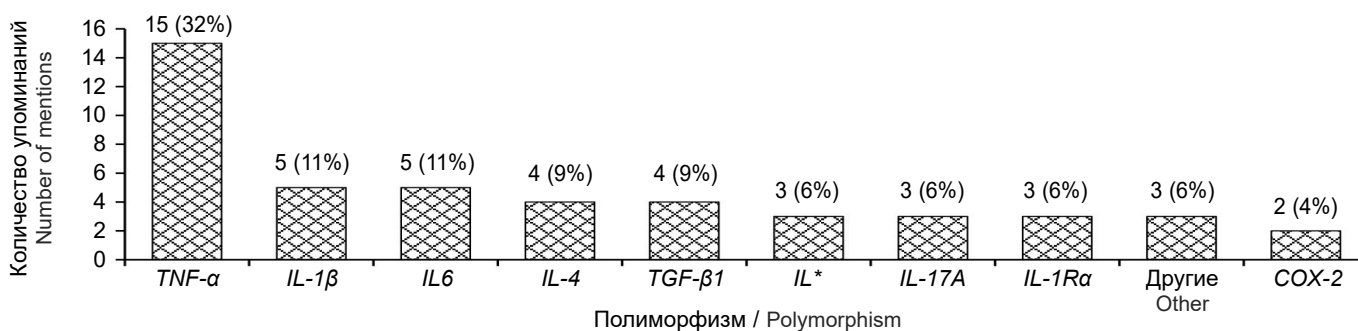
сенсорная тугоухость, нарушение когнитивных функций. В таблице обобщена информация о генах воспалительного ответа и их полиморфных локусах, связь которых с риском профессиональных болезней и патологий, вызванных воздействием производственной среды, или защитой от них была достоверно установлена.

## Профессиональные болезни органов дыхания

Исследования, изучавшие вклад генов воспалительного ответа в развитие профессиональных болезней органов дыхания, были посвящены преимущественно силикозам (32%) и пневмокониозам (29%). Другим патологиям (асбестозы, антракосиликозы, пылевая патология лёгких и ХОБЛ) посвящено 39% статей, включённых в обзор.

На рисунке представлены гены воспалительного ответа, полиморфизмы которых ассоциированы с риском или защитой от профессиональных болезней лёгких.

Наиболее часто упоминается связь SNP гена *TNF-α* (rs361525 и rs1800629) с пневмокониозом, силикозом и асбестозом, где аллель А и генотипы AG/AA являются факторами предрасположенности [7–14]. Аллель А связана с повышенной продукцией данного провоспалительного цитокина, и предполагается, что при воздействии фактора риска её носительство приводит к более агрессивному воспалению и повышению риска тяжёлого течения болезни. Так, в работе Corbett E.L. и соавт. показана связь аллели А гена *TNF-α* rs361525 с развитием тяжёлой формы силикоза [15]. Однако в данном исследовании не было ассоциации полиморфизма *TNF-α* rs1800629 с развитием силикоза, а Qu Y. и соавт. не подтвердили его роль в развитии силикоза, осложнённого туберкулёзом [16]. Единственная найденная работа сообщала о связи другого генотипа, GG, с риском развития пылевой патологии лёгких у шахтёров юга Кузбасса, в то время как гетерозиготный генотип AG и аллель А были



Процентное распределение генов воспалительного ответа, полиморфизмы которых участвуют в развитии профессиональных болезней органов дыхания.

IL\* – другие гены интерлейкинов.

Percentage distribution of inflammatory response genes, polymorphisms of which are involved in the development of occupational respiratory diseases.

IL\* – other interleukin genes.

ассоциированы с резистентностью к развитию болезни [17]. Другой полиморфизм, *TNF-α* rs1799724, выступал модифицирующим фактором у курящих работников свиноводческих хозяйств, значительно ухудшая функцию лёгких у носителей вариантов ТТ + ТС [18].

Для полиморфизма *IL-1β* rs16944 обнаружены противоречивые результаты. В работе Калюжной Е.Э. и соавт. показано, что с развитием антракосиликоза связан генотип СС (GG), тогда как Volobaev и соавт. выявили влияние генотипа ТТ (OR = 4,77) [19, 20]. Аллель Т связана с более высокой экспрессией *IL-1β*, что может стимулировать развитие патологии. Также было установлено, что генотип ТТ немецких рабочих был защитным фактором при асбестозе, в то время как в другой работе генотип ТС повышал риск развития болезни [21, 22]. Противоречивость данных может объясняться как этническими различиями групп, так и разным характером воздействия.

В нескольких работах обнаружена ассоциация SNP генов *IL-6* и *IL-4* с болезнями органов дыхания: аллель С *IL-6* rs1800795 связана с силикозом, асбестозом и пылевой патологией лёгких [21, 23], а генотип ТТ и аллель Т *IL-4* rs2243250 – с пылевой патологией лёгких и асбестозом [22, 23]. Однако в китайской популяции вклада полиморфизмов *IL-6* и *IL-4* в пневмокониоз не обнаружено, как и ассоциаций с вариантами *IL-1α*, *TNF-α* и *NLRP3* [24]. В ряде исследований генотипы ТС и СС полиморфизма *IL-1Ra* rs419598 связаны с силикозом из-за его роли в регуляции воспаления [11, 12, 25]. Также сообщалось о связи SNP *IL-1Ra* rs1805010 с возникновением респираторных симптомов у пекарей [26].

У китайских шахтёров был выявлен защищающий от пневмокониоза эффект полиморфизмов гена *COX-2* [27]. Генотипы AG и GG rs689466 и гетерозиготный GC rs20417 встречались у больных реже, снижая риск на 21 и 12% соответственно. Генотип ТТ гена *IL-17A* rs8193036 связан со снижением риска пневмокониоза, особенно в группе курящих (OR = 0,41) [28]. В то же время результаты исследования с участием мексиканских рабочих продемонстрировали увеличение риска развития хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) у носителей генотипа СС [29]. Таким образом, в двух разных работах показана однонаправленная связь гена *IL-17A* с пневмокониозом и ХОБЛ.

Наиболее часто упоминается защитный эффект *IL-6* rs1800795, однако вариант защиты различался: у российских шахтёров это аллель G (от пылевой патологии лёгких), а в турецкой популяции – генотип СС (защита от пневмокониоза) [9, 23]. Защитный эффект связывают с уменьшением воспаления, но он варьирует в зависимости от патологии и этнической принадлежности группы. Защитные эффекты от пневмокониоза выявлены и для другого SNP *IL-6* (rs1800796), где аллель С снижала частоту болезни в Китае [30]. Также сообщалось о сниженном риске пневмокониоза и силикоза у носителей полиморфных локусов *IL-4* rs2243250 и rs2070874 в китайской популяции [31, 32].

Для SNP rs1800470 гена *TGF-β1* получены противоречивые данные: у китайских шахтёров генотип СС снижал риск пневмокониоза, а у российских работников с пылевым фактором протективным был генотип АА в отношении развития ХОБЛ [33, 34]. Однако в работе Wu F. и соавт. ассоциации этого SNP с силикозом и туберкулёзом не обнаружено [35]. Вклада полиморфизма rs2069812 гена *IL-5* в развитие ХОБЛ не выявлено [36]. Другие ассоциации SNP, генов воспалительного ответа с профессиональными болезнями лёгких встречались в единичных научных работах [37–40].

## Профессиональные болезни кожи

Исследователи сообщают о влиянии полиморфизмов генов воспалительного ответа на профессиональные дерматиты [41–44]. Данные, как и при болезнях лёгких, получены преимущественно для *TNF-α* rs1800629: аллель А увеличивала риск как аллергической, так и раздражающей форм патологии [41–44]. Вариант *TNF-α* – 308А связан с низким порогом раздражения и большей восприимчивостью к дерматиту из-за повышенной продукции *TNF-α*. Разночтения выявлены для гетерозиготного генотипа AG: при профессиональных аллергодерматозах он чаще встречался у больных, но при тяжёлом дерматите от трихлорэтилена у китайских рабочих был связан с пониженным риском развития патологии (OR = 0,398) [41, 44]. Вариант другого полиморфизма *TNF-α* rs361525, как показано в работе Landeck L. и соавт, показал защитный эффект в отношении раздражающего контактного дерматита (РКД) (OR = 0,57) [43].

Три SNP гена *IL-10* увеличивали риск развития профессиональных аллергодерматозов: для rs1800896 – генотипы GA и AA, для rs1800871 – СТ и ТТ и для rs1800872 – СА и АА [44]. Также авторы данной работы обнаружили связь полиморфизма *IL-4* rs2243250, а именно его генотипов СТ и ТТ, с развитием патологии. Среди других полиморфизмов генов интерлейкинов наблюдались разнонаправленные эффекты. Так, аллель Т гена *IL-1α* оказывала защитное действие в группе профессионального РКД по сравнению со здоровыми участниками исследования [42]. Для SNP гена *IL-4-Rα* было установлено, что гетерозиготный генотип AC повышает риск аллергического дерматита, тогда как гомозиготный АА обеспечивает протективный эффект [45]. В случае носительства аллели Т полиморфизма rs3939286 гена *IL-33* увеличивался риск развития аллергического дерматита в 1,5 раза (OR = 1,56) [46].

## Другие профессиональные болезни

При других профессиональных патологиях чаще упоминались ассоциации с вариантами *IL-1β*, которые демонстрируют разнонаправленные эффекты [47]. Генотипы rs1143627 GG, rs1143643 CC и rs16944 AA повышали риск снижения когнитивных функций у рабочих, контактирующих с алю-

миниевой пылью, а СТ и ТТ (rs3917356) защищали от этого фактора [47]. При флюорозе минорная аллель Т и генотип ТТ *IL-1β* rs1143634 коррелировали с ростом маркеров поражения печени [48]. Связь аллели G и GG *IL-1β* rs16944 отмечена в развитии вибрационной болезни и её цереброваскулярных осложнений [49, 50]. Для профессиональной тугоухости связи с *IL-1β* не выявлено, но аллель А *IL-10* rs1800872 может обладать протективным действием [51, 52].

Полиморфизм rs1800795 гена *IL-6* связан с сердечно-сосудистыми и ангиодистоническими осложнениями: генотип GG у шахтёров predisposes к дисфункции левого желудочка, а CC и аллель С при вибрационной болезни — к периферическому ангиодистоническому синдрому [4, 50]. Как фактор риска вибрационной болезни или тугоухости данный SNP не идентифицирован, но аллель G чаще встречалась при вегетативно-сенсорной полинейропатии в результате воздействия вибрации [49]. Аллель А *TNF-α* rs361525 также связана с повышенным риском полинейропатии и ан-

гиодистоническим синдромом, гипертонией при вибрационной болезни [48, 50]. В исследовании Qing Lan и соавт. отмечена связь полиморфизмов генов цитокинов (*IL-1α*, *IL-4*, *IL-10*, *IL-12α*) с ухудшением гематологических показателей у рабочих, контактирующих с бензолом [53].

## Заключение

Полиморфизмы генов воспалительного ответа вносят значимый вклад в индивидуальную чувствительность к профессиональным вредностям и формирование профессиональных болезней. Их роль наиболее доказана для полиморфизмов генов *TNF-α*, *IL-1β*, *IL-4* и *IL-6* в отношении профессиональных болезней лёгких и кожи. Однако для внедрения генетических маркеров в практику необходимы дальнейшие крупные и функциональные исследования, учитывающие взаимодействие «ген — среда», популяционные особенности и стандартизацию фенотипов.

## Литература

(п.п. 1–3, 7–16, 18, 20, 21, 24–33, 35, 38–43, 47, 51, 53 см. References)

- Казицкая А.С., Коротенко О.Ю., Ядыкина Т.К. Влияние полиморфизма rs1800795 гена *IL-6* на эхокардиографические параметры у шахтёров с профессиональной пылевой патологией лёгких. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(4): 429–36. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-4-429-436> <https://elibrary.ru/awjnou>
- Фунтикова И.С., Смирнова Е.Л., Потеряева Е.Л., Максимов В.Н. Роль молекулярно-биологических особенностей организма в развитии профессиональной нейросенсорной тугоухости. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(5): 322–30. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-322-330> <https://elibrary.ru/dpnyag>
- Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Землянова М.А., Горяев Д.В., Устинова О.Ю., Шур П.З. Концептуальные основы корпоративной интеллектуальной риск-ориентированной системы анализа, прогноза и профилактики профессиональных и производственно-обусловленных нарушений здоровья работников. *Анализ риска здоровью*. 2023; (4): 19–32. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.02> <https://elibrary.ru/bjhdwt>
- Жукова А.Г., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Логунова Т.Д. Распределение полиморфных вариантов генов *TNF-α* и *TNFRSF1α* у шахтёров с пылевой патологией лёгких. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 670–4. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-670-674> <https://elibrary.ru/blhxx>
- Калужная Е.Э. Полиморфизм некоторых генов цитокинов и генотоксический статус работников угледобывающей промышленности с диагностированной легочной патологией. *Вестник КемРИПК*. 2018; (1): 18–29. <https://elibrary.ru/xpaihj>
- Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г., Ковалевский Е.В., Анохин Н.Н., Цхомария И.М. Ассоциация полиморфных вариантов генов цитокинов и ферментов антиоксидантной системы с развитием асбестоза. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(12): 898–903. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-12-898-903> <https://elibrary.ru/ckpiuv>
- Казицкая А.С., Жукова А.Г., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Панев Н.И. Вклад полиморфных вариантов генов про- и противовоспалительных цитокинов в развитие профессиональной пылевой патологии лёгких у шахтёров. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023; 63(8): 503–11. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-503-511> <https://elibrary.ru/bfzggz>
- Шпагина Л.А., Воевода М.И., Котова О.С., Максимов В.Н., Орлов П.С., Шпагин И.С. и др. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких с позиций молекулярно-генетических исследований. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2013; (49): 8–15. <https://elibrary.ru/rbqoer>
- Мелентьев А.В., Бабанов С.А., Байкова А.Г., Лаврентьева Н.Е. Молекулярно-генетические особенности фенотипов профессиональной бронхиальной астмы. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(3): 252–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-252-258> <https://elibrary.ru/lxjtkk>
- Ахмадишина Л.З., Корятина Г.Ф., Кочетова О.В., Викторова Е.В., Викторова Т.В. Анализ полиморфных маркеров иммунного ответа и ремоделирования ткани при профессиональном хроническом бронхите. *Генетика*. 2014; 50(11): 1363. <https://doi.org/10.7868/S0016675814110022> <https://elibrary.ru/sxiyqz>
- Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Коляскина М.М. Роль полиморфных генов интерлейкина-4, -10 и фактора некроза опухоли-А в патогенезе профессиональных аллергодерматозов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 159(6): 758–60. <https://elibrary.ru/txglng>
- Борисова А.И., Бакиров А.Б., Кабирова Э.Ф., Абдрахманова Е.Р., Каримов Д.О., Зайдуллин И.И. и др. Молекулярно-генетические предикторы формирования аллергического дерматита у лиц, находящихся в контакте с вредными производственными факторами. *Медицина труда и экология человека*. 2025; (3): 39–55. <https://elibrary.ru/astfhk>
- Шагалина А.У., Бакиров А.Б., Масягутова Л.М., Каримов Д.О. Прогнозирование риска развития профессиональных аллергических заболеваний кожи. *Медицина труда и экология человека*. 2015; (1): 52–6. <https://elibrary.ru/tggqex>
- Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Жукова А.Г., Семенова Е.А. Клинико-генетические особенности формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(3): 144–50. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-144-150> <https://elibrary.ru/cnftrt>
- Мухаммадиева Г.Ф., Шайхлисламова Э.Р., Каримов Д.Д., Каримов Д.О., Якупова Т.Г., Валова Я.В. и др. Анализ ассоциаций полиморфизмов ряда генов-кандидатов с вибрационной болезнью. *Экология человека*. 2024; 31(10): 721–9. <https://doi.org/10.17816/humecob642869> <https://elibrary.ru/zsaxgu>
- Каримов Д.Д., Шайхлисламова Э.Р., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Байгильдин С.С., Гизатуллина А.А. Полиморфизм генов цитокиновой системы в патогенезе вибрационной болезни у работников горнообогатительных предприятий. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(1): 52–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-52-57> <https://elibrary.ru/keodiu>
- Черняк Ю.И., Меринова А.П. Полиморфные локусы генов-кандидатов у пациентов с профессиональными болезнями. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 689–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-689-694> <https://elibrary.ru/glwlya>

## References

- Chair S.Y., Chan J.Y.W., Law B.M.H., Chien W.T. Genetic susceptibility in pneumoconiosis in China: a systematic review. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2023; 96(1): 45–56. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01893-1>
- Liu L., Tian X., Guo Y., Yu Y., Wang Y., Wang W., et al. Association between interleukin gene polymorphisms and the risk of pneumoconiosis: a systematic review and meta-analysis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2025; 12: 1479730. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1479730>
- Luo X., Xie D., Hu J., Su J., Xue Z. Oxidative stress and inflammatory biomarkers for populations with occupational exposure to nanomaterials: a systematic review and meta-analysis. *Antioxidants*. 2022; 11(11): 2182. <https://doi.org/10.3390/antiox11112182>
- Kazitskaya A.S., Korotenko O.Yu., Yadykina T.K. Effect of the rs1800795 polymorphism of the *IL-6* gene on echocardiographic parameters in miners with occupational dust lung pathology. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2025; 104(4): 429–36. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-4-429-436> <https://elibrary.ru/awjnou> (in Russian)
- Funtikova I.S., Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Maksimov V.N. The role of molecular-biological characteristics of the organism in the development of professional sensorineural hearing loss. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(5): 322–30. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-5-322-330> <https://elibrary.ru/dpnyag> (in Russian)
- Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Zemlyanova M.A., Goryaev D.V., Ustinova O.Yu., Shur P.Z. Conceptual foundations of a corporate intelligent risk-based system for analysis, prediction and prevention of occupational and work-related health disorders of workers. *Health Risk Analysis*. 2023; (4): 19–32. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.02> <https://elibrary.ru/yxpsmk>

## Review article

7. Helmig S., Aliahmadi N., Schneider J. Tumour necrosis factor- $\alpha$  gene polymorphisms in asbestos-induced diseases. *Biomarkers*. 2010; 15(5): 400–9. <https://doi.org/10.3109/1354750X.2010.481365>
8. Wang X.T., Ohtsuka Y., Kimura K., Muroi M., Ishida T., Saito J., et al. Antithetical effect of tumor necrosis factor- $\alpha$  gene polymorphism on coal workers' pneumoconiosis (CWP). *Am. J. Ind. Med.* 2005; 48(1): 24–9. <https://doi.org/10.1002/ajim.20180>
9. Ates I., Suzen H.S., Yucesoy B., Tekin I.O., Karakaya A. Association of cytokine gene polymorphisms in CWP and its severity in Turkish coal workers. *Am. J. Ind. Med.* 2008; 51(10): 741–7. <https://doi.org/10.1002/ajim.20632>
10. Ates I., Karakaya A., Suzen S.H., Yucesoy B. A genotyping and phenotyping study concerning the possible effects of some inflammatory cytokine gene polymorphisms on the development of CWP. *SOJ Immunol.* 2017; 5(1): 1–5.
11. Yucesoy B., Vallyathan V., Landsittel D.P., Sharp D.S., Weston A., Burleson G., et al. Association of TNF- $\alpha$  and IL-1 gene polymorphisms with silicosis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2001; 172(1): 75–82.
12. Wang Y.W., Lan J.Y., Yang L.Y., De J.W., Kuang J. TNF- $\alpha$  and IL-1RA polymorphisms and silicosis susceptibility in Chinese workers exposed to silica particles: a case-control study. *Biomed. Environ. Sci.* 2012; 25(5): 517–25. <https://doi.org/10.3967/0895-3988.2012.05.004>
13. Kurniawidjaja L.M. Silicosis and its progress influenced by genetic variation on TNF-alpha locus-308, TNF-alpha and IL-10 cytokine on cement factory workers in Indonesia. *Pak. J. Biol. Sci.* 2014; 17(3): 419–23. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.419.423>
14. Kim K.A., Cho Y.Y., Cho J.S., Yang K.H., Lee W.K., Lee K.H., et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  gene promoter polymorphism in coal worker pneumoconiosis. *Mol. Cell. Biochem.* 2002; 234–235(1–2): 205–9. <https://doi.org/10.1023/a:1015914409661>
15. Corbett E.L., Mozzato-Chamay N., Butterworth A.E., De Cock K.M., Williams B.G., Churchyard G.J., et al. Polymorphisms in the tumor necrosis factor- $\alpha$  gene promoter may predispose to severe silicosis in black South African miners. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165(5): 690–3. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.5.2010050>
16. Qu Y., Tang Y., Cao D., Wu F., Liu J., Lu G., et al. Genetic polymorphisms in alveolar macrophage response-related genes, and risk of silicosis and pulmonary tuberculosis in Chinese iron miners. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2007; 210(6): 679–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2006.11.010>
17. Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Logunova T.D. Distribution of polymorphic variants of the TNF- $\alpha$  and TNFRSF1 $\alpha$  genes in miners with dust lung pathology. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 670–4. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-670-674> <https://elibrary.ru/blohxh> (in Russian)
18. Gao Z., Dosman J.A., Rennie D.C., Schwartz D.A., Yang I.V., Beach J., et al. Effects of tumor necrosis factor (TNF) gene polymorphisms on the association between smoking and lung function among workers in swine operations. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 2021; 84(13): 536–52. <https://doi.org/10.1080/15287394.2021.1896404>
19. Kalyuzhnaya E.E. Polymorphism of some cytokine genes and genotoxic status of coal mining workers with diagnosed pulmonary pathology. *Vestnik KemRIPK.* 2018; (1): 18–29. <https://elibrary.ru/xpaijh> (in Russian)
20. Volobaev V.P., Larionov A.V., Kalyuzhnaya E.E., Serdyukova E.S., Yakovleva S., Druzhinin V.G., et al. Associations of polymorphisms in the cytokine genes IL1 $\beta$  (rs16944), IL6 (rs1800795), IL12b (rs3212227) and growth factor VEGFA (rs2010963) with anthracosilicosis in coal miners in Russia and related genotoxic effects. *Mutagenesis.* 2018; 33(2): 129–35. <https://doi.org/10.1093/mutage/gex047>
21. Helmig S., Grossmann M., Wübbeling J., Schneider J. Interleukin gene polymorphisms in pneumoconiosis. *Int. J. Mol. Med.* 2012; 30(2): 401–8. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2012.1996>
22. Kuzmina L.P., Khotuleva A.G., Kovalevsky E.V., Anokhin N.N., Tskhomariya I.M. Association of genetic polymorphism of cytokines and antioxidant enzymes with the development of asbestosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2020; 60(12): 898–903. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-12-898-903> <https://elibrary.ru/ckpiuv> (in Russian)
23. Kazitskaya A.S., Zhukova A.G., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Panev N.I. Contribution of polymorphic variants of proand anti-inflammatory cytokine genes to the development of occupational lung dust pathology in miners. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2023; 63(8): 503–11. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-8-503-511> <https://elibrary.ru/bfzggg> (in Russian)
24. Hou Z.F., Wang H., Ji S.Q., Kang D.M., Zhao H., Guo Y., et al. Heterozygous Ins/Del genotype of the CASP8 rs3834129 polymorphism significantly decreases the risk of coal workers' pneumoconiosis in a Chinese Han population: a case-control study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2021; 25(24): 7726–33. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202112\\_27619](https://doi.org/10.26355/eurrev_202112_27619)
25. Yucesoy B., Vallyathan V., Landsittel D.P., Sharp D.S., Matheson J.M., Burleson F., et al. Polymorphisms of the IL-1 gene complex in coal miners with silicosis. *Am. J. Ind. Med.* 2001; 39(3): 286–91.
26. Hur G.Y., Ye Y.M., Koh D.H., Kim S.H., Park H.S. IL-4 receptor  $\alpha$  polymorphisms may be a susceptible factor for work-related respiratory symptoms in bakery workers. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2013; 5(6): 371–6. <https://doi.org/10.4168/aaair.2013.5.6.371>
27. Bian L.Q., Mao L., Shi J., Bi Y. Polymorphisms in cyclooxygenase-2 gene and risk of developing coal workers' pneumoconiosis: a case-control study. *Am. J. Ind. Med.* 2014; 57(8): 866–71. <https://doi.org/10.1002/ajim.22335>
28. Han R., Ji X., Wu B., Wang T., Han L., Yang J., et al. Polymorphisms in interleukin 17A gene and coal workers' pneumoconiosis risk in a Chinese population. *BMC Pulm. Med.* 2015; 15: 79. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0076-1>
29. Ponce-Gallegos M.A., Pérez-Rubio G., Ambrocio-Ortiz E., Partida-Zavala N., Hernández-Zenteno R., Flores-Trujillo F., et al. Genetic variants in IL17A and serum levels of IL-17A are associated with COPD related to tobacco smoking and biomass burning. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 784. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57606-6>
30. Xu X., Yin J., Zhang J., Xu S., Yang Y., Hai X., et al. Association between the IL-6 polymorphisms and coal workers' pneumoconiosis in a Chinese Hui population. *Eur. J. Inflamm.* 2022; 20(5): 1721727X2211287. <https://doi.org/10.1177/1721727X221128704>
31. Wang M., Wang S., Song Z., Ji X., Zhang Z., Zhou J., et al. Associations of IL-4, IL-4R, and IL-13 gene polymorphisms in coal workers' pneumoconiosis in China: A case-control study. *PLoS One.* 2011; 6(8): e22624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022624>
32. Fang G.F., Fan X.Y., Shen F.H. The relationship between polymorphisms of interleukin-4 gene and silicosis. *Biomed. Environ. Sci.* 2011; 24(6): 678–82. <https://doi.org/10.3967/0895-3988.2011.06.013>
33. Qian H., Song Z., Wang M., Jia X., Li A., Yang Y., et al. Association of transforming growth factor- $\beta$  gene variants with risk of coal workers' pneumoconiosis. *J. Biomed. Res.* 2010; 24(4): 270–6. [https://doi.org/10.1016/S1674-8301\(10\)60038-3](https://doi.org/10.1016/S1674-8301(10)60038-3)
34. Shpagina L.A., Voevoda M.I., Kotova O.S., Maksimov V.N., Orlov P.S., Shpagin I.S., et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease from the point of molecular genetic research. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2013; (49): 8–15. <https://elibrary.ru/rbqoer> (in Russian)
35. Wu F., Qu Y., Tang Y., Cao D., Sun P., Xia Z. Lack of association between cytokine gene polymorphisms and silicosis and pulmonary tuberculosis in Chinese iron miners. *J. Occup. Health.* 2008; 50(6): 445–54. <https://doi.org/10.1539/joh.18006>
36. Melentev A.V., Babanov S.A., Baykova A.G., Lavrentyeva N.E. Molecular and genetic features in various phenotypes of occupational bronchial asthma. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(3): 252–8. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-252-258> <https://elibrary.ru/lxjtkk> (in Russian)
37. Akhmadishina L.Z., Korytina G.F., Kochetova O.V., Victorova T.V., Viktorova E.V. Analysis of polymorphisms of genes associated with immune response and tissue remodeling in occupational chronic bronchitis. *Genetika (Genetics)*. 2014; 50(11): 1363. <https://doi.org/10.1134/S1022795414110027> <https://elibrary.ru/ufuxrx>
38. Chen Y., Fan X.Y., Jin Y.L., Yao S.Q., Yun X., Hua Z.B., et al. Association between polymorphisms of interleukin-17A and interleukin-17F genes and silicosis susceptibility in Chinese Han people. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2014; 15(20): 8775–8. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.20.8775>
39. Zhou Y., Zhang Y., Zhao R., Cheng Z., Tang M., Qiu A., et al. Integrating RNA-Seq with GWAS reveals a novel SNP in immune-related HLA-DQB1 gene associated with occupational pulmonary fibrosis risk: A multi-stage study. *Front. Immunol.* 2022; 12: 796932. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.796932>
40. Castro M.C.S., Nani A.S.F., Salum K.C.R., Rolando J.M., Santos J.F.B.D., Castro H.A., et al. Genetic polymorphisms and their effects on the severity of silicosis in workers exposed to silica in Brazil. *J. Bras. Pneumol.* 2022; 48(5): e20220167. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220167>
41. Dai Y., Leng S., Li L., Niu Y., Huang H., Cheng J., et al. Genetic polymorphisms of cytokine genes and risk for trichloroethylene-induced severe generalized dermatitis: A case-control study. *Biomarkers.* 2004; 9(6): 470–8. <https://doi.org/10.1080/13547500400026920>
42. De Jongh C.M., John S.M., Bruynzeel D.P., Calkoen F., van Dijk F.J., Khrenova L., et al. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to chronic irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2008; 58(5): 269–77. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01317.x>
43. Landeck L., Visser M., Kezic S., John S.M. Impact of tumour necrosis factor- $\alpha$  polymorphisms on irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2012; 66(4): 221–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2011.02045.x>
44. Kuzmina L.P., Izmerova N.I., Kolyaskina M.M. The role of polymorphic genes of interleukin-4, -10 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in the pathogenesis of occupational allergic dermatoses. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 2015; 159(6): 758–60. <https://elibrary.ru/txglmr> (in Russian)
45. Borisova A.I., Bakirov A.B., Kabirova E.F., Abdrahmanova E.R., Karimov D.O., Zaydullin I.I., et al. Molecular genetic predictors of allergic dermatitis development among individuals exposed to hazardous occupational factors. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka.* 2025; (3): 39–55. <https://elibrary.ru/astfhk> (in Russian)
46. Shagalina A.U., Bakirov A.B., Masyagutova L.M., Karimov D.O. Predicting the risk for occupational allergic skin diseases development. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka.* 2015; (1): 52–6. <https://elibrary.ru/tqgqex> (in Russian)
47. Li Y., Pang Y., Chen D., Lu F., Tian H., Qin F., et al. Association of the interaction between occupational hazard factors and IL-1 $\beta$  gene polymorphism with cognitive function in electrolytic aluminum workers. *Front. Genet.* 2025; 16: 1591908. <https://doi.org/10.3389/fgene.2025.1591908>
48. Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Zhukova A.G., Semenova E.A., et al. Clinical and genetic features of the formation of concomitant visceral pathology in workers with industrial fluorosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2020; 60(3): 144–50. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-144-150> <https://elibrary.ru/cnfcrt> (in Russian)
49. Mukhammadiyeva G.F., Shaikhislamova E.R., Karimov D.D., Karimov D.O., Yakupova T.G., Valova Ya.V., et al. Analysis of candidate gene polymorphism associations with vibration syndrome. *Ekologiya cheloveka.* 2024; 31(10): 721–9. <https://doi.org/10.17816/humeco642869> <https://elibrary.ru/zsaxgu> (in Russian)

50. Karimov D.D., Shaykhislamova E.R., Muhammadieva G.F., Karimov D.O., Baygildin S.S., Gizatullina A.A. Polymorphism of genes of the cytokine system in pathogenesis of the vibration disease among workers of mining and processing enterprises. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2025; 104(1): 52–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-1-52-57> <https://elibrary.ru/keodiu> (in Russian)
51. Carvalho L.C.L., Marchiori L.L.M., Melo J.J., Maciel S.M., Poli-Frederico R.C. Interleukin-1 $\beta$  gene polymorphism and hearing loss related to the history of occupational noise exposure in Brazilian elderly. *Noise Health*. 2013; 15(64): 160–4. <https://doi.org/10.4103/1463-1741.112363>
52. Chernyak Yu.I., Merinova A.P. Analysis of polymorphic loci of candidate genes in patients with occupational diseases. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 689–94. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-689-694> <https://elibrary.ru/glwiyi> (in Russian)
53. Lan Q., Zhang L., Shen M., Smith M.T., Li G., Vermeulen R., et al. Polymorphisms in cytokine and cellular adhesion molecule genes and susceptibility to hematotoxicity among workers exposed to benzene. *Cancer Res*. 2005; 65(20): 9574–81. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-1419>

## Сведения об авторах

**Кикоть Анна Михайловна**, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: kikitam@ymrc.ru

**Шаихова Дарья Рамильевна**, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: darya.boo@mail.ru

**Берёза Иван Андреевич**, науч. сотр. отд. молекулярной биологии и электронной микроскопии ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: berezaia@ymrc.ru

**Сутункова Марина Петровна**, доктор мед. наук, директор ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 620014, Екатеринбург, Россия. E-mail: sutunkova@ymrc.ru

## About the authors

**Anna M. Kikot**, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8794-7288> E-mail: kikitam@ymrc.ru

**Daria R. Shaikhova**, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-7029-3406> E-mail: darya.boo@mail.ru

**Ivan A. Bereza**, researcher, Department of Molecular Biology and Electron Microscopy, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4109-9268> E-mail: berezaia@ymrc.ru

**Marina P. Sutunkova**, DSc (Medicine), director, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-1743-7642> E-mail: sutunkova@ymrc.ru